

PROPOSITION DE STAGE
Année Universitaire 2015/2016
A envoyer à Mme Pr Camproux
anne-claude.camproux@univ-paris-diderot.fr**Nom du Responsable du Laboratoire ou de l'Entreprise:**

Affiliation administrative (CNRS, INSERM, ...) et Numéro d'affiliation de l'unité : CEA – UMR 9198 (I2BC)

Adresse précise du Laboratoire : Laboratoire de Biologie Structurale et Radiobiologie
iBiTec-S (Institut de Biologie et de Technologie de Saclay)
Batiment 144 p27 Point courrier 22
CEA
91191 Gif sur Yvette cedex
FRANCENom du Responsable de l'équipe d'accueil (EA) : Raphael GUEROIS
E-mail : guerois@cea.fr

Nom du Responsable du stage : Raphael GUEROISTéléphone : 01 69086717 Fax :
E-mail : guerois@cea.fr
HDR : oui

Ecole doctorale de rattachement : ED 425. Innovation thérapeutique, du fondamental à l'appliqué

Spécialité du stage : Recherche Professionnel

Indiquez par quelques mots clés, l'orientation scientifique du sujet :

Interactions protéine-protéine, docking, co-évolution, modélisation.

Titre du stage : Prédiction structurale des complexes protéiques : Stratégie couplée alliant bioinformatique et coévolution expérimentale

Ce sujet constitue-t-il un premier pas vers un travail de thèse : Oui

Description du sujet (quelques lignes):

Les complexes protéiques sont au cœur de la plupart des processus biologiques. Notre projet vise à découvrir comment les surfaces d'interaction entre protéines contrôlent la communication entre différentes machineries cellulaires avec un intérêt particulier pour les machineries modulant l'établissement de l'information épigénétique [1,2]. Au cours des dernières années, notre équipe a contribué à améliorer les **méthodes de prédiction des structures de complexes protéiques** en intégrant la dimension évolutive aux outils traditionnels [3,4]. L'exploitation combinée des structures et des séquences protéiques a permis de renforcer la fiabilité de nos prédictions avec de très bons résultats au concours international de prédiction CAPRI [5]. Le projet de stage et potentiellement de thèse vise à intégrer un nouveau type de contraintes évolutives issues du développement des technologies de « Deep Mutational Scanning » [6] et bénéficiant de l'essor considérable des techniques de séquençage à haut débit. Ces approches consistent à coupler la mutagenèse systématique de toutes les positions d'une séquence protéique avec le criblage de propriétés biophysiques telles que la capacité à interagir avec différents partenaires protéiques. Les données ainsi générées sont susceptibles de fournir des contraintes extrêmement utiles aux modélisateurs. L'objectif du projet de stage consistera à explorer sous quelle forme ces contraintes peuvent être intégrées au processus de modélisation. L'intégration des contraintes de coévolution ainsi générées avec les informations issues des séquences naturelles devrait considérablement augmenter le nombre de complexes que nous pouvons modéliser avec précision. Les données de **coévolution artificielle et naturelle** permettront également d'améliorer notre compréhension de la plasticité des interactions protéiques et donc d'affiner nos approches computationnelles. Le projet, soutenu par un financement ANR en 2015, suppose du candidat une grande ouverture d'esprit pour s'impliquer à la fois dans les développements bioinformatiques mais aussi pour interagir au plus près avec nos collaborateurs expérimentalistes et participer activement à l'émergence d'une technologie hybride mêlant modélisations et expériences.

- [1] Richet N, Liu D, [...], Guerois R, Compper C, Besle A, Guichard B, Almouzni G, Ochsenbein F. Structural insight into how the human helicase subunit MCM2 may act as a histone chaperone together with ASF1 at the replication fork. *Nucleic Acids Res.* (2015) 43(3):1905-17.
- [2] Jiao Y, Seeger K, Lautrette A, Gaubert A, Mousson F, Guerois R, Mann C, Ochsenbein F. Surprising complexity of the Asf1 histone chaperone-Rad53 kinase interaction. *Proc Natl Acad Sci U S A.* (2012) 109(8):2866-71.
- [3] Andreani J, Faure G, Guerois R. Versatility and invariance in the evolution of homologous heteromeric interfaces. *PLoS Comput Biol.* (2012) 8(8):e1002677.
- [4] Andreani J, Faure G, Guerois R. InterEvScore: a novel coarse-grained interface scoring function using a multi-body statistical potential coupled to evolution. *Bioinformatics.* (2013) 29(14):1742-9.
- [5] <http://www.predictioncenter.org/casp11/docs.cgi?view=presentations>
- [6] Fowler DM, Fields S. Deep mutational scanning: a new style of protein science. *Nat Methods.* (2014) 11(8):801-7.
-

Retour par e-mail : anne-claude.camproux@univ-paris-diderot.fr